

Прогнозування ускладнень у пацієнтів із захворюваннями жовчного міхура після лапароскопічної холецистектомії

М. А. Каштальян¹, А. Є. Ткаченко², О. А. Квасневський¹, А. О. Колотвін¹

¹Одеський національний медичний університет,

²Українська військово-медична академія, м. Київ

Prognostication of complications in patients with diseases of gallbladder after laparoscopic cholecystectomy

М. А. Kashtalyan¹, А. Ye. Tkachenko², О. А. Kvasnevskiy¹, А. О. Kolotvin¹

¹Odessa National Medical University,

²Ukrainian Military–Medical Academy, Kyiv

Реферат

Мета. Розробити прогностичну класифікацію ймовірності виникнення інтра- та післяопераційних ускладнень на основі визначення преморбідного стану та факторів ризику оперативного втручання у пацієнтів із хірургічними захворюваннями жовчного міхура.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективний аналіз лікування 911 пацієнтів із діагнозом жовчнокам'яної хвороби, оперованих методом лапароскопічної холецистектомії, та визначено фактори ймовірності виникнення інтра- та післяопераційних ускладнень із подальшим встановленням її критеріїв.

Результати. Досліджено фактори ризику розвитку ускладнень після лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів із захворюваннями жовчного міхура (n=911). З урахуванням результатів проведеного кореляційно-регресійного аналізу побудована прогностична модель виникнення ускладнень, на її основі сформовані клініко-епідеміологічні групи ризику ускладнень та визначені довірчі інтервали їх частоти.

Висновки. Представлено теоретичне обґрунтування і науково-практичне вирішення завдання підвищення ефективності мініінвазивних оперативних втручань у пацієнтів із захворюваннями жовчного міхура шляхом застосування ефективних методів профілактики та хірургічного лікування ускладнень.

Ключові слова: лапароскопічна холецистектомія; ускладнення; прогнозування; фактори ризику.

Abstract

Objective. To elaborate a prognostic classification of possibilities for occurrence of intra- and postoperative complications, basing on determination of a premorbid state and the risk factors, concerning operative intervention in patients, suffering surgical diseases of gallbladder.

Materials and methods. Retrospective analysis of treatment of 911 patients, suffering cholelithiasis disease, operated by the laparoscopic cholecystectomy procedure, was conducted, and factors of possibility of occurrence for intra- and postoperative complications were determined with further establishment of their criteria.

Results. The factors of risk for the complications occurrence after laparoscopic cholecystectomy in patients with diseases of gallbladder (n=911) were investigated. Prognostication pattern of the complications occurrence was built, taking into account the results of correlation–regression analysis conducted, and on its base the clinic–epidemiological groups of the complications risk were formatted with determination of their frequency of confidence intervals.

Conclusion. Theoretical substantiation and scientific–practical decision of the task was presented, concerning raising of efficacy of miniinvasive operative interventions in patients with diseases of gallbladder, using elaborated methods of prophylaxis and surgical treatment of complications.

Keywords: laparoscopic cholecystectomy; complications; prognostication; factors of risk.

Лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ) на даний час вважається основним хірургічним методом лікування гострого та хронічного холециститу і «золотим стандартом» лікування жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ). ЛХЕ є однією із найпоширеніших операцій у хірургічній практиці та має такі переваги: мініінвазивність, гарна візуалізація, прецизійність хірургічного маніпулювання, зменшення крововтрати та кількості інфекційних ускладнень [1]. Однак широке застосування ЛХЕ у пацієнтів із ЖКХ не дало очікуваного зниження частоти абдомінальних ускладнень, яка залишається на рівні 2,1 – 13,3% [2]. Більше то-

го, при ЛХЕ ушкодження позапечінкових жовчних проток відбувається у 5 – 10 разів частіше, ніж при відкритій холецистектомії [3, 4]. Смертність від тяжких ускладнень у післяопераційному періоді в біліарній хірургії сягає 30% [5 – 7]. Для профілактики ускладнень ключовим є максимальне нівелювання факторів операційного ризику, серед яких можна виділити тяжкість патологічного стану, складність анатомії та помилки в оперуванні. Такі фактори, як тяжкість патології та преморбідний стан пацієнта, які підвищують ризик розвитку ускладнень, повинні враховуватися в передопераційному періоді з формалізова-

ним виділенням груп ризику, що впливає на передопераційну підготовку, тактику хірургічного лікування та прогнозування ймовірності виникнення ускладнень.

Мета дослідження: розробити прогностичну класифікацію ймовірності виникнення інтра- та післяопераційних ускладнень на основі визначення преморбідного стану та факторів ризику оперативного втручання у пацієнтів із хірургічними захворюваннями жовчного міхура.

Матеріали і методи дослідження

Для визначення факторів ризику виникнення інтра- та післяопераційних ускладнень та встановлення критеріїв для розподілу пацієнтів на клініко-епідеміологічні групи ймовірності виникнення ускладнень проведено ретроспективний аналіз лікування 911 пацієнтів із діагнозом ЖКХ, оперованих методом ЛХЕ.

Середній вік пацієнтів становив $(51,1 \pm 1,3)$ року. Чоловіків було 446 (48,9%), жінок – 465 (51,1%). Діагноз ЖКХ був встановлений усім пацієнтам у передопераційному періоді переважно за даними клінічного та ультразвукового дослідження. Серед 911 пацієнтів у 309 (33,9%) був діагностований гострий холецистит, у 602 (66,1%) – хронічний. Для визначення тяжкості гострого холециститу при встановленні клінічного діагнозу ми користувалися класифікацією Токійського консенсусу з гострого холециститу (R. Gaxiola і співавтори, 2016).

При аналізі частоти періопераційних ускладнень враховувались ускладнення, пов'язані з ЛХЕ. Ми їх поділяли на інтраопераційні (ті, що виникли під час операції, і ті, що обумовлені ятрогенним ушкодженням) – 24 (2,64%) та післяопераційні локальні – 67 (7,35%). Загалом у 73 (8,01%) пацієнтів виникло 91 періопераційне ускладнення: у 58 – по 1 ускладненню, у 12 – по 2, у 3 – по 3 ускладнення, в середньому 1,25 ускладнення на 1 пацієнта з ускладненим перебігом післяопераційного періоду.

За даними літератури та з власного досвіду ми виділили для аналізу такі потенційні фактори ризику виникнення ускладнень: стать, вік (старше 70 років або молодше 70 років), маса тіла (більше 90 кг або менше 90 кг), клінічна форма холециститу (гострий, хронічний), клінічна форма гострого холециститу за класифікацією Токійського консенсусу з гострого холециститу (I або II ступінь тяжкості, пацієнти із III ступенем тяжкості були виключені з аналізу), наявність гострого панкреатиту, жовтяниці, конверсія до відкритої операції, оцінка анестезіологічного ризику за шкалою Американського товариства анестезіологів (American Society of Anesthesiologists risk score – ASA): III/IV чи I/II клас.

Був проведений мультиваріантний логістичний регресійний аналіз із застосуванням критерію Вальда (criterion Wald – W) для вивчення кореляції між однією залежною ознакою та кількома незалежними ознаками для створення прогнозу щодо розвитку ускладнень. Застосовували статистичний пакет Statistica 13.0 (Dell StatSoft Inc.). Зворотне виключення було використано для варіантів, які достовірно не впливали на ознаку.

Результати

Аналіз факторів, які впливають на розвиток інтраопераційних ускладнень, виявив, що вік ($W = 7,94$; $p = 0,005$), маса тіла ($W = 18,31$; $p < 0,01$), наявність панкреатиту ($W = 5,57$; $p = 0,018$) та жовтяниці ($W = 14,06$; $p < 0,01$), а також II ступінь тяжкості гострого холециститу за класифікацією Токійського консенсусу з гострого холециститу ($W = 13,3$; $p < 0,01$) є незалежними факторами ризику.

Аналіз факторів, які впливають на розвиток післяопераційних локальних ускладнень, включаючи три нових фактори: оцінку анестезіологічного ризику за шкалою ASA – III/IV чи I/II клас, конверсію втручання та наявність інтраопераційних ускладнень, виявив, що клінічна форма холециститу – гострий ($W = 16,2$; $p < 0,01$), II ступінь тяжкості гострого холециститу за класифікацією Токійського консенсусу з гострого холециститу ($W = 30,8$; $p < 0,01$), наявність жовтяниці ($W = 52,4$; $p < 0,01$) та конверсія операційного доступу ($W = 21,6$; $p < 0,01$) є незалежними факторами ризику.

Незалежні фактори ризику розвитку ускладнень були визначені як критерії для формування клініко-епідеміологічних груп ймовірності виникнення ускладнень у пацієнтів, оперованих методом ЛХЕ.

Для цих груп як класифікаційної системи ми визначили такі вимоги: простота розуміння принципів формування і функціонування; простота використання та класичність форми – для кращого сприйняття та набуття прихильності у використанні; легкість визначення факторів впливу – класифікаційних критеріїв; помірна чи висока прогностична значущість.

З урахуванням цих вимог ми могли користуватися тільки групою факторів, які визначають особливості патологічного процесу у пацієнта та можуть бути визначені / діагностовані в передопераційному періоді.

Було встановлено, що на розвиток періопераційних ускладнень достовірно впливають маса тіла, наявність панкреатиту та жовтяниці, а також клінічна форма холециститу – гострий ($p < 0,01$). Стандартизований коефіцієнт b^* (показник кореляції у регресійній моделі) вказує на помірну кореляцію між розвитком періопераційних ускладнень та наявністю жовтяниці ($b^* = 0,398$), клінічною формою холециститу ($b^* = 0,312$). Між розвитком періопераційних ускладнень та масою тіла пацієнта, наявністю панкреатиту існує слабка кореляція – $b^* = 0,170$ та $0,154$ відповідно.

При цьому коефіцієнт детермінації R^2 , який дорівнює 0,320, вказує, що дана прогностична модель враховує третину всіх можливих факторів впливу на розвиток ускладнень, що пояснюється неможливістю використання більш широкої групи факторів.

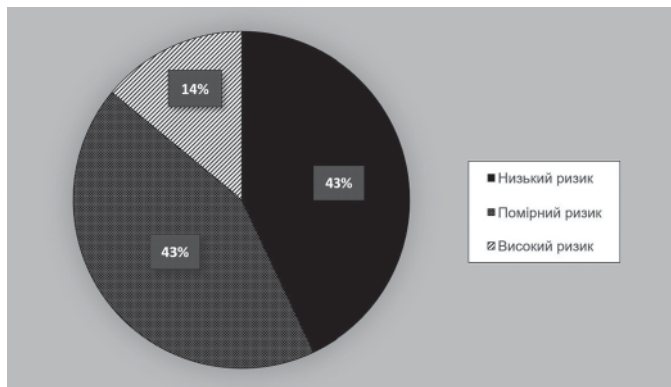
Зважаючи на сформовану традицію і логічну доцільність розподілу якісних групуючих ознак у вибірці на три категорії, ми емпірично визначили три клініко-епідеміологічні групи ймовірності виникнення ускладнень: з низькою ймовірністю виникнення ускладнень; з помірною ймовірністю виникнення ускладнень; з високою ймовірністю виникнення ускладнень.

Таблиця 1. Показники ймовірності виникнення ускладнень після ЛХЕ

Параметри	Ризик, %		
	низький	помірний	високий
Прогнозовані діапазони	<10	10 - 20	>20
Ознаки	Немає	Одна ознака другої категорії	Одна чи більше ознак першої категорії / дві та більше ознак другої категорії

Критеріями віднесення пацієнтів до тієї чи іншої групи слугували попередньо визначені незалежні фактори ризику та їх комбінації. При цьому клінічна форма холециститу (гострий) та наявність жовтяниці визначені як ознаки першої категорії (сильні), враховуючи значення їх стандартизованого коефіцієнта b^* : 0,312 та 0,398 відповідно. Маса тіла пацієнта та наявність панкреатиту ($b^* = 0,170$ та 0,154 відповідно) визначені як ознаки другої категорії (слабкі). До ознак другої категорії також включений вік пацієнта старше 70 років, тому що він був визначений як незалежний фактор ризику інтраопераційних ускладнень, а також анамнез попередніх операцій на органах черевної порожнини (ОЧП) – висока ймовірність спайкового процесу в черевній порожнині.

У пацієнтів ретроспективної групи загальний показник ускладнень був визначений на рівні 8,01%, що входить в усереднений діапазон частоти ускладнень після ЛХЕ. За такого показника базову ймовірність виникнення ускладнень можна прогнозувати в діапазоні від 0 до 10%. Цей діапазон попередньо прийнятний для групи з низькою ймовірністю виникнення ускладнень.



Розподіл пацієнтів на клініко-епідеміологічні групи.

Значення стандартизованого коефіцієнта b^* ознак другої категорії знаходяться в діапазоні від 0 до 0,2. Виходячи з цього, прогнозована ймовірність розвитку ускладнень за наявності однієї ознаки другої категорії становить від 10 до 20% – діапазон для групи з помірною ймовірністю виникнення ускладнень.

За наявності однієї чи більше ознак першої категорії або двох чи більше ознак другої категорії прогнозована ймовірність виникнення ускладнень перевищує 20% – діапазон для групи з високою ймовірністю виникнення ускладнень (табл. 1).

Для перевірки розроблених клініко-епідеміологічних груп на достовірність обраних діапазонів ймовірності розвитку ускладнень ми розподілили пацієнтів на групи на основі визначених критеріїв (див. рисунок).

У подальшому ми провели порівняння клініко-епідеміологічних груп за кількістю пацієнтів та кількістю ускладнень, які в них виникли (табл. 2).

Як видно з даних табл. 2, фактична частота виникнення ускладнень та її довірчий інтервал у групах не збігався з попередньо прогнозованою частотою на підставі регресійно-кореляційного аналізу. Це дало підставу для корекції діапазонів ймовірності виникнення ускладнень, виходячи з фактичних даних, отриманих у дослідженні (табл. 3).

Для формування прогностичних клініко-епідеміологічних груп ми додатково провели регресійний аналіз з об'єднанням інтраопераційних та післяопераційних локальних ускладнень у одну залежну категорію – періопераційні ускладнення, а за ознаки впливу взяли фактори, які можна встановити під час діагностики у передопераційному періоді: вік, стать, масу тіла, клінічну форму холециститу (гострий, хронічний), клінічну форму гострого холециститу за класифікацією Токийського консенсусу з гострого холециститу, наявність гострого панкреатиту.

Таблиця 2. Співвідношення клініко-епідеміологічних груп за кількістю пацієнтів та кількістю ускладнень, які в них виникли

Показники	Клініко-епідеміологічні групи					
	низького ризику		помірного ризику		високого ризику	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кількість хворих (n=911)	391	42,9	392	43,0	128	14,1
Ускладнення						
інтраопераційні (клінічно значущі)	1	0,3	8	2,0	15	11,7
післяопераційні локальні	7	1,8	26	6,6	34	26,6
Усього ускладнень	8	2,0	34	8,7	49	38,3
Довірчий інтервал частоти (метод Вальда)	0,6; 3,5%		5,8; 11,4%		29,9; 46,7%	

Таблиця 3. Корекція діапазонів імовірності виникнення ускладнень в клініко-епідеміологічних групах

Показники	Клініко-епідеміологічні групи		
	низького ризику	помірного ризику	високого ризику
Частота ускладнень (прогнозовані діапазони), %	<10	10-20	>20
Частота ускладнень і довірчий інтервал фактичні, %	2,0 [0,6; 3,5]	8,7 [5,8; 11,4]	38,3 [29,9; 46,7]
Частота ускладнень (виявлені діапазони), %	0-3,5	4,2-11,4	12,9-46,7
Частота ускладнень (адаптовані діапазони), %	<5	5-15	>15

титу, жовтяниці та оцінку анестезіологічного ризику за шкалою ASA. Зважаючи на те що тяжкість гострого холециститу є похідною від клінічної форми, цей фактор ми виключили з регресійної моделі.

На підставі виявлених фактичних діапазонів частоти виникнення ускладнень для зручності користування прогностичною моделлю та враховуючи обмеженість дослідження в рамках одного центру, ми встановили адаптовані діапазони частот, зручні та зрозумілі для практичного використання лікарями: для групи низького ризику виникнення ускладнень – <5%; для групи помірного ризику виникнення ускладнень – 5 – 15%; для групи високого ризику виникнення ускладнень – >15%.

На підставі розподілу пацієнтів із захворюваннями жовчного міхура, яким має бути виконана ЛХЕ, на клініко-епідеміологічні групи ризику розвитку ускладнень доцільно застосовувати різні схеми профілактики та діагностики ускладнень для покращення результатів лікування.

Обговорення

Використання сучасних технологій дозволяє досить точно контролювати всі маніпуляції, що виконуються під час операції. Технологія лапароскопічного втручання на сьогодні має ряд безсумнівних переваг над відкритим методом оперування: мініінвазивність, краща візуалізація, прецизійність виділення, перетину або з'єднання анатомічних структур, зменшення крововтрати, частоти інфікування черевної порожнини і черевної стінки.

Однак, незважаючи на вдосконалення техніки ЛХЕ, кількість ускладнень після неї не зменшується. Проблеми, що виникають у ході операції та післяопераційному періоді, обумовлені анатомічними особливостями зони операції, досвідом хірурга і технологічними обмеженнями самого лапароскопічного методу, коли переваги в одних аспектах стають недоліками в інших. До основних недоліків відносяться: відсутність тактильного контакту з анатомічною структурою, обмеженість «кутів атаки», залежність від технічного стану лапароскопічного обладнання та, як це не парадоксально, стандартизованість процедур лапароскопічного втручання, яка обмежує варіанти дій у нестандартних клінічних та анатомічних ситуаціях.

Лікування пацієнтів із післяопераційними ускладненнями є найбільш складною проблемою жовчної хірургії. Хоча їх частота після ЛХЕ відносно невелика і коливається в межах від 5,6 до 15,9%, але масштаби виконання цих операцій у світі перетворюють дану проблему на актуальну.

Післяопераційні ускладнення можуть мати як субклініч-

ний, так і клінічно маніфестований характер, а іноді й тяжкий перебіг, що призводить до смерті пацієнта. Найбільш небезпечні ускладнення розвиваються у ранньому післяопераційному періоді, але їх передумови залишаються нерозпізнаними під час самої операції. До них відносяться: вторинна кровотеча з кукси міхурової артерії і ложа жовчного міхура; жовчотеча з кукси міхурової протоки, ложа жовчного міхура, ходів Люшка; пошкодження позапечінокових жовчних проток і ОЧП. Вони є наслідком комбінації факторів складної анатомії, патоморфології, дефектів хірургічної тактики та техніки оперування, в тому числі ятрогенних ушкоджень.

Єдиної доктрини щодо профілактики, діагностики та хірургічного лікування ускладнень після ЛХЕ не існує, незважаючи на вдосконалення ультразвукової, рентгенологічної, ендоскопічної техніки. При цьому ключовим є максимальне нівелювання факторів операційного ризику, до яких традиційно можна віднести тяжкий патологічний стан, складну морфологію та помилки в оперуванні.

Помилки в оперуванні повинні зводитись до мінімуму шляхом удосконалення системи професійної підготовки та здобуття досвіду лапароскопічними хірургами. Тренування з опанування лапароскопічною технікою знижує ймовірність ушкодження жовчних шляхів, але тільки за рахунок частоти ранніх операцій «навчальної кривої» – близько 50 перших операцій. Майже третина ушкоджень не пов'язана з браком досвіду, але відображає фундаментальні помилки в техніці ЛХЕ серед хірургів.

Технічні фактори, які призводять до ушкодження жовчних шляхів, часто обумовлені помилками у візуально-тактильному розпізнанні структур під час дисекції у трикутнику Кало. Це неправильна інтерпретація анатомічних структур та раннє нерозпізнання ушкоджень. Прецизійність операційної техніки разом із застосуванням сучасних методів гемостазу та перетискання трубчастих структур, ретельний завершальний лапароскопічний контроль операційного поля відкривають перспективи до зниження частоти післяопераційних ускладнень.

За результатами дослідження можна дійти висновку, що розроблена схема профілактики ускладнень у пацієнтів із захворюваннями жовчного міхура, яка засновувалась на їх розподілі на клініко-епідеміологічні групи ймовірності виникнення ускладнень після ЛХЕ, дала достовірний клінічний результат – зниження частоти ускладнень з 10 до 5,8% ($\chi^2 = 10,5$; $p=0,002$). А найбільш тяжкі з них, пов'язані з ушкодженням позапечінокових жовчних проток, не спостерігались.

Висновки

1. До незалежних факторів ризику розвитку інтраопераційних ускладнень при ЛХЕ відносяться: вік, маса тіла пацієнта, наявність панкреатиту та жовтяниці, ступінь тяжкості гострого холециститу, визначений за класифікацією Токійського консенсусу з гострого холециститу; післяопераційних ускладнень: клінічна форма холециститу (гострий), ступінь тяжкості гострого холециститу, наявність жовтяниці та конверсія операційного доступу.

2. Кореляційно-регресійний аналіз залежності виникнення ускладнень від факторів періопераційного ризику дозволив стратифікувати їх на фактори першої категорії: клінічна форма холециститу та наявність жовтяниці (значення стандартизованого коефіцієнта b^* від 0,25 до 0,5) та фактори другої категорії (значення b^* менше 0,25): вік, маса тіла, наявність панкреатиту і додатковий фактор – анамнез абдомінальних операцій.

3. Розподіл пацієнтів, яким планується виконання ЛХЕ, на клініко-епідеміологічні групи ймовірності виникнення ускладнень із визначеними референтними діапазонами дозволить застосовувати до них відповідні заходи профілактики та схеми діагностики ускладнень.

Підтвердження

Фінансування. Власні кошти авторів.

Внесок авторів. Кашталіян М. А. – концепція і дизайн дослідження; Ткаченко А. Є., Квасневський О. А., Колотвін А. О. – аналіз отриманих результатів, редагування та написання тексту.

Конфлікт інтересів. Автори, які взяли участь у цьому дослідженні, заявили, що вони не мають конфлікту інтересів щодо даного рукопису.

Згода на публікацію. Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису та дали згоду на його публікацію.

References

1. Connor S, Garden J. Changing the Culture of Cholecystectomy. *World J Surg.* 2016 Jun;40(6):1535. doi: 10.1007/s00268-015-3225-z. PMID: 26304613.
2. Pucher PH, Brunt LM, Fanelli RD, Asbun HJ, Aggarwal R. SAGES expert Delphi consensus: critical factors for safe surgical practice in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2015 Nov;29(11):3074–85. doi: 10.1007/s00464-015-4079-z. Epub 2015 Feb 11. PMID: 25669635.
3. Giger UF, Michel JM, Opitz I, Th Inderbitzin D, Kocher T, Krähenbühl L, et al. Risk factors for perioperative complications in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: analysis of 22,953 consecutive cases from the Swiss Association of Laparoscopic and Thoracoscopic Surgery database. *J Am Coll Surg.* 2006 Nov;203(5):723–8. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2006.07.018. Epub 2006 Sep 20. PMID: 17084335.
4. Mohiuddin K, Nizami S, Fitzgibbons RJ Jr, Watson P, Memon B, Memon MA. Predicting iatrogenic gall bladder perforation during laparoscopic cholecystectomy: a multivariate logistic regression analysis of risk factors. *ANZ J Surg.* 2006 Mar;76(3):130–2. doi: 10.1111/j.1445-2197.2006.03669.x. PMID: 16626349.
5. Ferreira AR, Queiroz TCN, Vidigal PVT, Ferreira RDP, Wanderley DC, Fagundes EDT. Multivariate Analysis of Biliary Flow-Related Factors and Post-Kasai Survival in Biliary Atresia Patients. *Arq Gastroenterol.* 2019 May 20;56(1):71–8. doi: 10.1590/S0004-2803.201900000-18. PMID: 31141068.
6. El-Sharkawy AM, Tewari N, Vohra RS; CholeS Study Group, West Midlands Research Collaborative. The Cholecystectomy As A Day Case (CAAD) Score: A Validated Score of Preoperative Predictors of Successful Day-Case Cholecystectomy Using the CholeS Data Set. *World J Surg.* 2019 Aug;43(8):1928–34. doi: 10.1007/s00268-019-04981-5. PMID: 31016355.
7. Colonna AL, Griffiths TM, Robison DC, Enniss TM, Young JB, McCrum ML, et al. Cholecystostomy: Are we using it correctly? *Am J Surg.* 2019 Jun;217(6):1010–5. doi: 10.1016/j.amjsurg.2019.04.002. Epub 2019 Apr 10. PMID: 31023549.

Надійшла 14.04.20